

# 主 論 文 要 旨

報 告 番 号	① 乙 第	号	氏 名	山 下 聡
主 論 文 題 名				
Inadequate steroid injection after esophageal ESD might cause mural necrosis (食道ESD創部に対する不適切なステロイド局注に伴う食道壁の変性壊死の危険性)				
( 内 容 の 要 旨 )				
<p>食道上皮性腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection: ESD) が普及する一方で、周在性の大きい病変に対する広範囲切除後の癒痕狭窄が問題となっている。予防方法として、バルーン拡張術、ステロイド局所投与 (内視鏡下局注療法)、ステロイド全身投与、培養細胞シート移植などが試みられており、一定の成績を上げている。しかしステロイド局注に関しては遅発性穿孔や膿瘍形成、全身投与においては肺結核や易感染性などの副作用が問題であり、海外ではそれに伴う死亡例も報告されている。そのような背景の元でステロイド局注療法の安全性についての基礎検討を行うこととした。本研究の目的は、ブタを用いた動物モデルにおいて固有筋層内にトリアムシノロン (triamcinolone acetonide: TAC) 局注を行い、その後の臨床病理学的変化を観察することである。</p> <p>まずパイロット試験として、体重15-20kgの3頭のベビーブタを用いて全身麻酔下に食道粘膜欠損部を作成し、実臨床に準じてTACを粘膜下層内に局注する実験を行った。その後、より直接的にステロイドの筋層に対する影響を確認するために、全身麻酔下にESDにより3cm大の粘膜欠損部2ヶ所を作成し、その直後に口側の人工潰瘍に対してTACの筋層内局注を、対照として肛門側の人工潰瘍に生理食塩水の筋層内局注を行う本試験を行った。7日間毎に内視鏡的観察を行った後、28日目にサクリファイスし、肉眼的、病理組織学的な評価を行った。</p> <p>パイロット試験においてTAC局注部の人工潰瘍は速やかに上皮化し、サクリファイス時には癒痕化していた。組織学的にはTAC局注部において軽度の固有筋層の変性が認められたものの、穿孔などは認められなかった。本試験においては、3頭いずれにおいてもTAC局注部の人工潰瘍に上皮化は認められず、逆に潰瘍深度は作成時より深くなっていた。3頭のうち2頭において食道壁の穿孔、縦隔内に高度な膿瘍形成が認められた。組織学的には粘膜下層、筋層内に高度の炎症細胞浸潤が認められた。潰瘍底から連続した膿瘍は縦隔内に広範に広がり、肺胞や気管支にまで浸潤していた。生理食塩水を局注した対照群3例中2例では潰瘍は癒痕治癒していた。3頭いずれにおいても穿孔や膿瘍形成は認められなかった。対照群1例においては潰瘍が残存していたが、組織学的には健常粘膜下にTAC局注部より連続した炎症細胞浸潤が認められ、TAC局中により惹起された炎症が波及し潰瘍治癒の遅延を引き起こしたと考えられた。</p> <p>本研究から、食道ESD後の人工潰瘍に対してTACを局注する際に、誤って筋層内に局注された場合に食道壁の著しい変性、壊死を来することが検証された。実臨床において広範囲食道ESD後の狭窄予防目的でTAC局注が頻繁に用いられているが、局注する際には筋層へ入らぬ様に極めて慎重に投与すべきであると考えられた。</p>				